

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）事後評価結果（所見）

領域番号	3303	領域略称名	上皮管腔組織形成
研究領域名	上皮管腔組織の形成・維持と破綻における極性シグナル制御の分子基盤の確立		
研究期間	平成23年度～平成27年度		
領域代表者名 (所属等)	菊池 章 (大阪大学・医学部・教授)		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>生体は、上皮組織、支持組織、筋組織、神経組織から成り立っている。上皮組織の中でも、上皮管腔組織は生体の器官の基本的かつ必須構造である。上皮性組織幹細胞は分化しながら、上皮細胞シートや上皮組織原基を経て上皮管腔組織を形成し、その構造が維持される。一方、上皮管腔組織の形成・維持の過程が破綻すると、器官の奇形や癌を含む種々の疾患に至る。細胞機能の分子レベルでの理解が進む一方で、このような細胞集団からなる組織・器官の形成に関する分子・細胞レベルでの理解は立ち遅れている。本領域では、【幹】細胞、上皮【管】腔組織、疾【患】の3つの【かん】をキーワードに、細胞と組織の間に存在する未解決の領域を明らかにすることを目的とする。</p> <p>本領域の研究成果により、上皮管腔組織の「形成・維持」と「破綻」の分子機構が解明され、細胞から如何にして組織・器官が作られるかを理解できるようになることが生命科学、医学上の重要な意義である。本新学術領域の発展は上皮組織と支持組織や筋組織、神経組織との相互作用の理解や別種の管腔組織と捉えることのできる血管系や中枢神経系の形成の理解へも貢献すると期待される。また、次世代の再生医療は、組織の高次構造の理解の上に行われることが望まれ、本領域の進展は再生医療の実現化にも貢献する。さらに、奇形や癌の浸潤・転移に関する知見も集積する。これらの研究成果を得るためには、幹細胞学、生化学、細胞生物学、発生生物学、腫瘍生物学等の異なる研究者集団が連携を組むことが必要であり、「管腔生物学」という新たな学問領域が形成されることにも意義がある。</p> <p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>平成23年7月から平成28年3月までの約5年間に8計画研究班と42公募研究班が研究組織を形成して、組織【幹】細胞が如何にして上皮組織になり、集団として上皮【管】腔構造を形成するのか、そして【管】腔構造が破綻すると如何にして疾【患】に至るのかを解明することを目指した。幹細胞研究では、肝芽細胞や乳腺肝細胞の未分化能の制御に関わる新たな分子機構が明らかになった。形態形成研究では、高次の上皮管腔構造形成のための3次元培養法や胎生期組織原基を用いた器官培養法、イメージング観察法が開発され、腎尿管、唾液腺、肺、腸管、眼杯、胆管等の作製と解析が可能となった。胎児並びに成獣腸管オルガノイドの腸管への移植も可能となり、腸管細胞の可塑性に関する新たな知見が得られた。また、眼杯形成におけるメカノストレスの分子機構も明らかとなり、将来の網膜組織を含めた移植医療の進展に寄与する成果も得られた。疾患との関連では癌研究で多くの成果が得られた。ヒト大腸腺腫オルガノイドに遺伝子変異を導入することにより、癌組織が形成されることが初めて証明された。また、上皮管腔組織形成に関与することを指標として同定された分子が発癌と関連することが明らかになり、これらの分子を標的とする新規の抗癌剤開発が始まった。</p> <p>これらの研究成果は339編の英文論文として公表され、また特許申請も15件行わ</p>		

	<p>れた。本領域に参加した大学院生の多くが教育職や研究職に就き、若手研究者の中から教授や部長となり独自の研究室を持つ者もあらわれた。以上、本新学術領域は当初の目的を概ね達成したと判断している。</p>
<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)</p> <p>本研究領域は、上皮細胞が 3 次元的に管腔構造を形成する過程及び維持機構の解明と、その破綻による疾患の理解を深めるといふ設定目的に向かい、上皮管腔形成が幹細胞からの細胞供給により起こり、さらに臓器間に共通した分子基盤により行われることを示すなど、総合的に期待どおりの成果が上がったと言える。管腔構築の機構の破綻に関しては該当領域は広いが、中でもがん浸潤、奇形発生に関しては具体的な成果が上がっている。</p> <p>計画研究・公募研究間での共同研究により、研究領域内の連携は密に行われていると評価され、本研究領域を形成したことにより得られた成果は多いと考えられる。また、若手研究者が本研究領域での成果により文部科学大臣表彰の受賞やキャリアアップを果たしており、本研究領域への参画が、若手研究者の育成に貢献していると評価できる。</p> <p>研究成果は論文の発表にとどまらず、開発した技術の普及を目指した講習会を行うなどにより、領域外の研究者にも十分に還元されている。</p> <p>今後、本研究領域の成果を踏まえ、ここで明らかになったがん浸潤、奇形発生といった一部の障害の理解にとどまらず、他の障害にも展開し、上皮管腔形成の破綻について統合的な機構の解明により、さらに本研究領域の発展が図られることが期待される。</p>